Aus dem Pathologischen Institut der Universität Tübingen
Direktor: Professor Dr. med. A. Bohle

Über die Korrelation zwischen Kreatinin-Clearance und relativem Nierenindeninterstitium bei endocapillärer (akuter) Glomerulonephritis mit normaler Serum - Kreatinin - Konzentration

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades
der Medizin
dem Fachbereich Theoretische Medizin
der Eberhard-Karls-Universität
zu Tübingen

vorgelegt von
Michael Rudolf Haen
aus Stuttgart

1978

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41536520_0005

Aus dem Pathologischen Institut der Universität Tübingen
Direktor: Professor Dr. med. A. Bohle

Über die Korrelation zwischen Kreatinin-Clearance und relativem Nierenindeninterstitium bei endocapillärer (akuter) Glomerulonephritis mit normaler Serum - Kreatinin - Konzentration

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades
der Medizin
dem Fachbereich Theoretische Medizin
der Eberhard-Karls-Universität
zu Tübingen

vorgelegt von
Michael Rudolf Haen
aus Stuttgart

1978

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

Dekan:	Prof. Dr. med. H. J. Mallach
1. Berichterstatter:	Prof. Dr. med. A. Bohle
2. Berichterstatter:	Doz. Dr. med. K. Hayduk

Inhaltsverzeichnis

I. Einleitung	Seite	1
II. Material und Methodik	"	5
III. Ergebnisse	"	7
IV. Diskussion	"	16
V. Zusammenfassung	"	22
VI. Literaturverzeichnis	"	24

I. Einleitung

Die endocapilläre (akute) Glomerulonephritis (GN) (Synonyma: diffuse proliferative endocapilläre GN oder endocapilläre GN (HABIB 1970, 1972); exsudative und proliferative GN (CAMERON 1970); gemischt exsudative und proliferative GN (THOENES 1973); diffuse proliferative und exsudative GN (KINCAID-SMITH und HOBBS 1972) gehört nach BOHLE und FISCHBACH (1974) zur Gruppe 1 der Glomerulonephritiden. Diese Einteilung erfolgte, da die in dieser Gruppe zusammengefaßten Glomerulonephritiden auseinander hervorgehen, bzw. ineinander übergehen können und in ihrem klinischen Verlauf mäßige Proteinurie und Hämaturie die führenden Symptome darstellen. Klinisch kann die endocapilläre (akute) GN im Zusammenhang mit einem Streptokokkeninfekt (Angina, Erysipel) auftreten und zwar mit einer Latenz von bis zu 22 Tagen (Mittelwert 12 Tage) (REICHEL et al. 1973).

Bei ihr werden neben mäßiger Proteinurie und Hämaturie (90 %), Oedeme (84 %), Oligurie (79 %), Hypertonie (75 %), Azotämie (13 %) und Anurie (5 %) beobachtet. Ein nephrotisches Syndrom tritt nur selten auf (REICHEL et al. 1973).

Die endocapilläre (akute) GN gehört zu den Immunkomplexnephritiden mit Abfall verschiedener Komplementfaktoren im Anfangsstadium der Erkrankung, die sich jedoch im Verlauf von 3 bis 4 Wochen wieder normalisieren. Wird sie durch Strepto-

kokken hervorgerufen, so steigt der Antistreptolysintiter (AST) im Verlauf der Krankheit an (REICHEL et al. 1973).

Pathologisch-anatomisch ist die endocapilläre (akute) GN gekennzeichnet durch das Auftreten von polymorphkernigen Leukocyten und Monocyten in Kapillarlichtungen, zwischen Endothelzellen und Basalmembran sowie im Mesangium und durch eine Proliferation von ortsständigen Zellen. Weiterhin beobachtet man häufig eine Ablösung des Endothels von der Basalmembran (BOHLE et al. 1974; BOHLE 1976 a, b). Diese Veränderungen treten in Folge der Immunreaktion auf, die sich morphologisch durch granuläre Ablagerungen von Immunglobulinen und C_3, sog. humps, an der Außenseite der Basalmembran zu erkennen gibt. Streptokokkenwandbestandteile konnten nur im Mesangium nachgewiesen werden (REICHEL et al. 1973). Weiterhin kann die Basalmembran doppelkonturiert, d.h. wie aufgesplittert aussehen, wenn es zu einer Neuproduktion von Basalmembranmaterial durch Endothelzellen kommt (BOHLE 1976 a, b).

Die Prognose der endocapillären (akuten) GN gilt als gut. Nach Berichten mehrerer Autoren (Literatur siehe bei REICHEL et al. 1973) kann angenommen werden, daß ca. 2/3 der Fälle im Verlauf von durchschnittlich 1 bis 6 Monaten ausheilen. Als Parameter der Ausheilung werden ange-

geben: Verschwinden von Proteinurie und Hämaturie, Normalisierung des Blutdruckes, Konstanz eines normalen Glomerulumfiltrates über längere Zeit sowie ein Normalbefund bei einer eventuellen erneuten Biopsie (REICHEL et al. 1973).

Für die Prognose soll entscheidend sein, ob zu Beginn der Erkrankung ein akutes Nierenversagen auftritt, bzw. ein hoher Blutdruck persistiert (FISCHBACH 1976). Eine chronische Niereninsuffizienz soll sich aus einer endocapillären (akuten) GN nur in 17 % der Fälle entwickeln (REICHEL et al. 1973). Diese chronische Niereninsuffizienz ist wahrscheinlich selten Folge eines rezidivierenden durch Minimalprozesse unterhaltenen Entzündungsgeschehens. Nach MEYER et al. (1973) können hypertensive Läsionen - sog. hypertensive Glomerulopathie - die Entwicklung einer Niereninsuffizienz fördern. DUNNILL wies außerdem 1975 nach, daß bei Patienten, bei denen sich bei einer sog. segmentalen GN die Nierenfunktion nicht besserte, der relative Anteil des Niereninterstitiums signifikant höher lag als bei Patienten, die eine Besserung der Nierenfunktion aufwiesen.

Mittels morphometrischer Messungen fanden dann BOHLE et al.(1977 a - c), FISCHBACH et al. (1977) für eine große Anzahl von Glomerulonephritiden eine statistisch signifikante Korrelation zwischen der

Entwicklung einer Niereninsuffizienz (als Parameter galt die Serum-Kreatinin-Konzentration) und der Verbreiterung des Nierenrindeninterstitiums. Diese Beziehung besteht auch bei der endocapillären (akuten) GN (BOHLE et al. 1977 c).

Die endocapilläre (akute) GN führt gewöhnlich nur zu einer mäßigen, bei einem Teil der Patienten überhaupt nicht zu einer Erhöhung der Serum -Kreatinin-Konzentration. Die von BOHLE et al. (1977 c) untersuchten 33 Patienten wiesen ein Serum-Kreatinin von maximal 2,8 mg % auf (dies bezieht sich auf Fälle ohne akutes Nierenversagen). Bei diesen Untersuchungen (BOHLE et al. 1977 c) zeigte sich selbst im Bereich eines normalen Serum-Kreatinin-Spiegels eine Zunahme des relativen Nierenrindeninterstitiumvolumens. SCHIRMEISTER (1962, 1964) berichtete, daß bei der Untersuchung eines heterogenen Patientenkollektivs mit normaler Serum-Kreatinin-Konzentration die glomeruläre Filtrationsrate reduziert war.

Mit vorliegender Arbeit soll geklärt werden, ob mit Hilfe der endogenen Kreatinin-Clearance als feinerem Parameter der Glomerulumfunktion bereits eine der o.g. Zunahme des Nierenrindeninterstitiumvolumens entsprechende Einschränkung der Glomerulumfunktion bei entzündlichen glomerulären Erkrankungen mit einem im Normbereich liegenden Serum-Kreatinin-Spiegel nachgewiesen werden kann.

II. Material und Methodik

Von Patienten mit der Diagnose endocapilläre (akute) GN ohne akutes Nierenversagen wurden 25 Nadelbiopsien untersucht. Die Patienten wiesen zum Zeitpunkt der Biopsie eine Serum-Kreatinin-Konzentration bis 1,35 mg% auf (0,54 - 1,35 mg%). Die Werte der endogenen Kreatinin-Clearance lagen zwischen 40 und 193 ml/min/1,73 m^2. Alle Schnitte enthielten mindestens 5 Glomerula. Außerdem wurden 18 Biopsien untersucht, an denen kein pathologischer Befund erhoben worden war. Die Werte der Serum-Kreatinin-Konzentration lagen hier zwischen 0,54 und 1,2 mg%, die der endogenen Kreatinin-Clearance zwischen 50 und 181 ml/min/1,73 m^2.

Alle Punktionszylinder waren in 4%-iger Formalinlösung von pH 7,4 fixiert worden. 5 - 8 μm dicke, PAS - gefärbte Schnitte untersuchten wir mit Hilfe des Reichert-Visopan-Projektionsmikroskopes (Objektiv 40/0,65, Vergrößerung 500:1) unter einem Raster von einem Zentimeter. Nach dem Punktzählverfahren wurden pro Schnitt 5 Gesichtsfelder ausgemessen, wobei wir zwischen Epithelien und Lumina einerseits und Interstitium andererseits unterschieden. Glomerula und größere Gefäße berücksichtigten wir nicht.

Bei den Fällen mit endocapillärer (akuter) GN korrelierten wir die erhaltenen Werte für das relative Nierenrindeninterstitiumvolumen mit der Se-

rum-Kreatinin-Konzentration sowie mit der endogenen Kreatinin-Clearance zur Zeit der Biopsie.

Für die Beziehungen untereinander wandten wir zwei statistische Methoden an:

1. Mit Hilfe Spearman`scher Rang-Korrelationen bestimmten wir den Korrelationskoeffizienten r_S für die Beziehung Serum-Kreatinin-Konzentration zu Interstitium, bzw. für die Beziehung endogene Kreatinin-Clearance zu Interstitium und errechneten aus dem t-Wert die Irrtumswahrscheinlichkeit α (Signifikanzniveau $< 0{,}05$).
2. Der Korrelationskoeffizient r und die Irrtumswahrscheinlichkeit α für lineare, parabolische und exponentielle Funktionen wurden mittels einer Regressionsanalyse für o.a. Beziehungen errechnet.

Von den wichtigsten klinischen Parametern bestimmten wir Mittelwert und Standardabweichung.

Zusätzlich wurde für alle Fälle, bei denen ein Normalbefund erhoben worden war, gemäß 2. eine Regressionsanalyse für die Beziehung zwischen endogener Kreatinin-Clearance und relativem Nierenrindeninterstitiumvolumen durchgeführt.

III. Ergebnisse

Bei endocapillärer (akuter) GN findet sich im Bereich eines normalen Kreatinin-Spiegels keine Korrelation zwischen Serum-Kreatinin-Konzentration zur Zeit der Biopsie und relativem Interstitiumvolumen (Rang-Korrelation nach Spearman: $r_S = + 0{,}07$, $\alpha \gg 0{,}5$) (Abb.1, Tabelle 1).

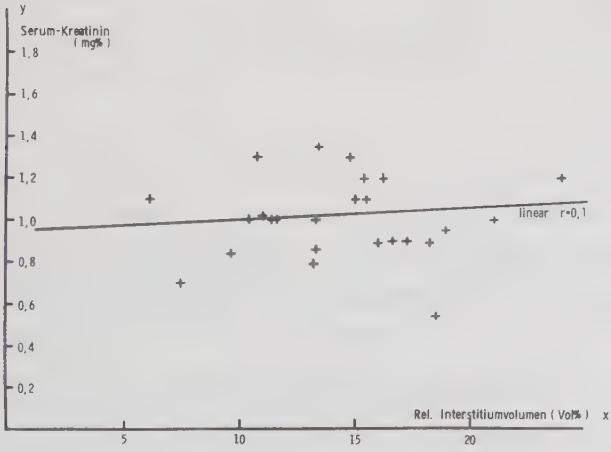

Abb. 1: Beziehung zwischen Serum-Kreatinin-Konzentration und relativem Interstitiumvolumen bei endocapillärer (akuter) GN mit normalem Serum-Kreatinin-Spiegel z.Zt. der Biopsie

x/y	Funktion	Korrel. koeff. r	t	Irrt.-wahrsch. α
LINEAR (lin/lin)	$y=0,95+0,005x$	0,1	0,49	$> 0,5$
PARABOL. I	$y=0,89+0,014x-0,0003x^2$	0,1	0,49	$> 0,5$
EXPONENT. (lin/log)	$y=0,94e^{0,004x}$	0,08	0,39	$> 0,5$
PARABOL. II (log/log)	$y=0,85x^{0,63}$	0,09	0,44	$> 0,5$

Tab. 1: Regressionsanalyse und Korrelation für die Beziehung zwischen Serum-Kreatinin-Konzentration im Normbereich zur Zeit der Biopsie und relativem Interstitiumvolumen bei endocapillärer (akuter) GN

Dagegen ist die Beziehung zwischen abnehmender endogener Kreatinin-Clearance und der Zunahme des relativen Interstitiumvolumens statistisch signifikant (Rang - Korrelation nach Spearman $r_S = -0,56$, $0,01 \gg \alpha > 0,002$) (Abb. 2, Tab. 2).

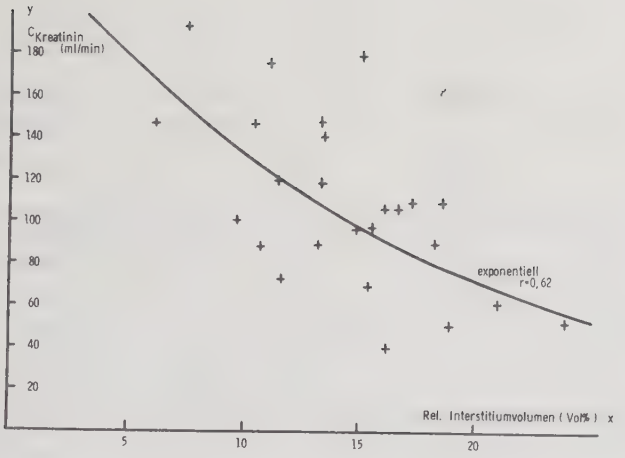

Abb. 2: Beziehung zwischen endogener Kreatinin-Clearance und relativem Interstitiumvolumen bei endocapillärer (akuter) GN mit normalem Serum-Kreatinin-Spiegel z.Zt. der Biopsie

Bei der durchgeführten Regressionsanalyse (Tab.2) zeigten für die Beziehung endogene Kreatinin-Clearance zu relativem Interstitiumvolumen die lineare, parabolische und exponentielle Funktion gleich gute Übereinstimmung.

Die klinischen Daten der untersuchten Patienten mit endocapillärer (akuter) GN sind Tabelle 3 zu entnehmen.

x/y	Funktion	Korrel. koeff. r	t	Irrt.-wahrsch. α
LINEAR (lin/lin)	$y=195,7-6,1x$	0,62	3,85	$<0,001$
PARABOL. I	$y=197,1-6,3x+0,007x^2$	0,62	3,85	$<0,001$
EXPONENT. (lin/log)	$y=239,4e^{-0,06x}$	0,62	3,85	$<0,001$
PARABOL. II (log/log)	$y=750,73x^{-0,77}$	0,59	3,8	$<0,001$

Tab. 2: Regressionsanalyse und Korrelation für die Beziehung zwischen endogener Kreatinin-Clearance und relativem Interstitiumvolumen bei endocapillärer (akuter) GN und normalem Serum-Kreatinin-Spiegel z. Zt. der Biopsie

	n	$\bar{x}$	s
Alter (Jahre)	25	27,4	16,5
Geschlecht	23	19 ♂, 4 ♀	
Mittl. Krankheitsdauer bis zur Biopsie (Tage)	23	30,7	31
Serum-Kreatinin (mg%)	25	1,01	0,19
end. Krea.-Clear. (ml/min/1,73m^2)	25	108,6	40,9
RR $_{syst.}$	22	146,3	28,5
RR$_{diast.}$	22	92,9	17,9
mittl. RR (mm Hg)	22	120,1	22,1
AST	17	754,1	727,1
Proteinurie (g/die)	18	4,5	3,8
Gesamt-EW (g%)	10	6,1	0,8
spez. Gewicht	13	1016,3	6,1
Haematurie	19	++ 6	
		+++ 13	

Tab. 3: Mittelwerte $\bar{x}$ und Standardabweichungen s der wichtigsten klinischen Parameter bei Patienten mit endocapillärer (akuter) GN und normalem Serum-Kreatinin-Spiegel z. Zt. der Biopsie (n oft ≠ Zahl der untersuchten Fälle wegen fehlender klinischer Angaben)

Bei den Fällen, bei denen ein Normalbefund erhoben worden war (die Gründe, die zur Biopsie führten, sind Tabelle 4 zu entnehmen) fand sich eine statistisch signifikante Korrelation zwischen Abfall der endogenen Kreatinin-Clearance und Zunahme des Interstitiumvolumens (Abb. 3, Tab.5).

Grund der Biopsie	n
Mikrohämaturie	7
V.a. renale Hypertonie	3
geringe Proteinurie	2
Oedeme	2
V.a. chron. Pyelonephritis	2
V.a. Panarteriitis nodosa	1
Nierenkoliken in der Anamnese	1

Tab. 4: Verteilung der Biopsie - Indikationen bei Patienten, bei denen aus der Biopsie ein Normalbefund erhoben wurde (normaler Serum-Kreatinin-Spiegel z. Zt. der Biopsie)

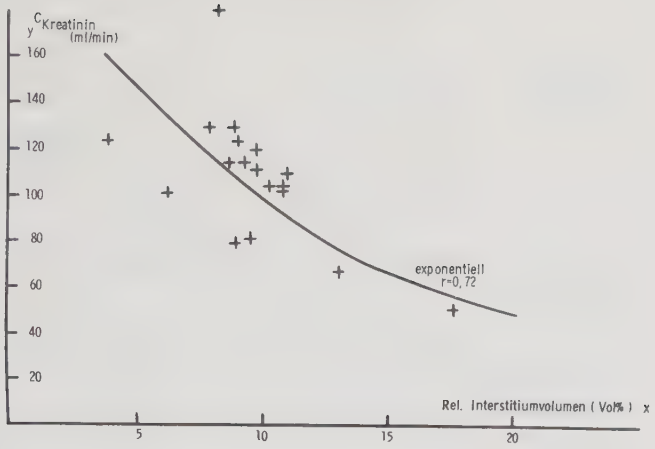

Abb. 3: Beziehung zwischen endogener Kreatinin-Clearance und relativem Interstitiumvolumen bei Nieren, an denen ein Normalbefund erhoben wurde, bei normalem Serum-Kreatinin-Spiegel z. Zt. der Biopsie

x/y	Funktion	Korrel. koeff. r	t	Irrt.-wahrsch. α
LINEAR (lin/lin)	$y=169,2-6,4x$	0,64	3,32	$<0,01$
PARABOL. I	$y=125,5+2,5x-0,4x^2$	0,67	3,62	$<0,01$
EXPONENT. (lin/log)	$y=207,7e^{-0,07x}$	0,72	4,11	$<0,002$
PARABOL. II (log/log)	$y=349,2x^{-0,55}$	0,6	3,0	$<0,01$

Tab. 5: Regressionsanalyse und Korrelation für die Beziehung zwischen endogener Kreatinin-Clearance und relativem Interstitiumvolumen bei Nieren, an denen ein Normalbefund erhoben wurde, bei normalem Serum-Kreatinin-Spiegel z. Zt. der Biopsie

Die Kurven der Exponentialfunktionen (höchste Signifikanz) der Beziehung zwischen endogener Kreatinin-Clearance und relativem Nierenrinden-interstitiumvolumen bei endocapillärer (akuter) GN und bei Normalnieren verlaufen im Bereich nor-

maler Serum-Kreatininwerte parallel. Dabei weist diejenige bei endocapillärer (akuter) GN bei gleichem Interstitiumvolumen eine höhere endogene Kreatinin-Clearance auf (Abb. 4).

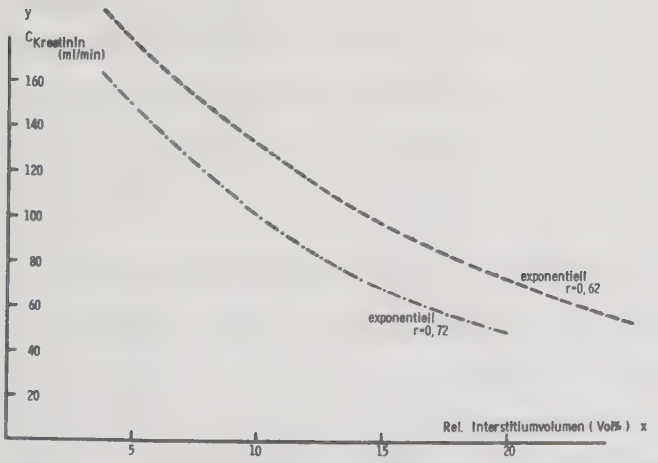

Abb. 4: Korrelation zwischen endogener Kreatinin-Clearance und relativem Interstitiumvolumen bei endocapillärer (akuter) GN – – – – ($y=239,4e^{-0,06x}$) und bei Normalnieren —•—•— ($y=207,7e^{-0,07x}$).

IV. Diskussion

In früheren Untersuchungen konnte am Beispiel verschiedener glomerulärer und nicht glomerulärer Nierenerkrankungen nachgewiesen werden, daß das Auftreten einer Niereninsuffizienz (gekennzeichnet durch einen Anstieg der Serum-Kreatinin-Konzentration) mit einer durch Fibrosierung bedingten Verbreiterung des Nierenrindeninterstitiums einhergeht (BOHLE et al. 1977 a - c, FISCHBACH et al. 1977, MACKENSEN et al. 1977, 1978, GRUND et al. 1978, BADER,R. et al. 1978).

In der vorliegenden Arbeit konnten gleiche Korrelationen für den Bereich eines normalen Serum-Kreatinin-Spiegels anhand von Fällen mit endocapillärer (akuter) GN sowie von Normalnieren zwischen endogener Kreatinin-Clearance und relativem Nierenrindeninterstitiumvolumen aufgezeigt werden (Abb. 5 a - d). Dieser Nachweis wurde durch statistisch signifikante Korrelationen erbracht. Die fehlende Signifikanz für die Beziehung zwischen Serum-Kreatinin-Spiegel und relativem Rindeninterstitiumvolumen kann vor allem durch den engen Normbereich des Serum-Kreatinins erklärt werden.

Die beim Vergleich der Kurvenverläufe von endocapillärer (akuter) GN und Normalnieren beobachteten höheren Clearance-Werte bei gleichen Interstitiumvolumina lassen sich einerseits mit einer

primär vermehrten Durchblutung bei entzündlichen glomerulären Erkrankungen deuten. Dieser Erklärung entsprechende Befunde erhob SARRE (1938, 1939), der sowohl tierexperimentell als auch beim Menschen mittels Messung der Sauerstoffspannung im Urin nachweisen konnte, daß die Nierendurchblutung, verglichen mit der Norm, bei akuten entzündlichen Glomerulumerkrankungen erhöht ist. Auch REUBI (1950) fand bei Glomerulonephritiden ab der 3. Woche häufig eine Hyperaemie. Andererseits kann aber auch ein mit der fibrotischen Verbreiterung des Interstitiums vergesellschaftetes Oedem, das lichtmikroskopisch nicht nachweisbar ist, bei gleicher endogener Kreatinin-Clearance eine relativ zu starke interstitielle Verbreiterung vortäuschen, die keinen Einfluß auf die Nierenfunktion hat.

Alle diese Befunde sprechen dafür, daß durch die schweren pathologischen Veränderungen am Glomerulum bei endocapillärer (akuter) GN die Ausscheidungsfunktion nicht beeinflußt zu werden scheint, wenn das Nierenrindeninterstitium der Norm entspricht. Sie widersprechen den Befunden von PARRISH et al. (1961), nach denen der Zellgehalt des Glomerulum am besten mit dessen Funktion korreliere. Sie weisen dagegen in die Richtung der Befunde von STRIKER et al. (1970) und SCHAINUCK et al. (1970), bzw. DUNNILL et al. (1975), nach denen eine Verbreiterung des Interstitiums für die Nierenfunktion bei

verschiedenen glomerulären Erkrankungen von Bedeutung sei. Sie ergänzen darüber hinaus die morphometrischen Untersuchungsergebnisse von BOHLE et al. (1977 a - c), FISCHBACH et al. (1977), MACKENSEN et al. (1977, 1978), GRUND et al. (1978) und BADER,R. et al. (1978), nach denen außer bei schweren Graden von Nierenamyloidose und bei diabetischer Glomerulosklerose pathologische Alterationen der Glomerulumstruktur für die Ausscheidungsfunktion der Niere nur von untergeordneter Bedeutung sind. Die Filtrationsleistung der Glomerula wird vielmehr in gesunden Nieren sowie bei endocapillärer (akuter) GN, d.h. einer schweren entzündlichen Glomerulumerkrankung auch dann durch interstitielle Faktoren beeinflußt, wenn die Funktionsstörung noch nicht zur Erhöhung der Serum-Kreatinin-Konzentration geführt hat. Die Zunahme des relativen Interstitiumvolumens liegt in diesen beiden Versuchsgruppen im Mittel unter der Interstitiumvolumenzunahme, die bei den verschiedenen entzündlichen und nicht-entzündlichen Glomerulumerkrankungen mit erhöhter Serum-Kreatinin-Konzentration beobachtet wurde.

Die Beeinflußung der Glomerulumfunktion durch Fibrosierung des Interstitiums ist bis heute nicht geklärt. Denkbar im Sinne einer Arbeitshypothese erscheint, - was von BOHLE et al. (1977 b) diskutiert wird -, daß es in Folge der interstitiel-

len Fibrose zu einer Einengung der interstitiellen Gefäße kommt und damit der Widerstand in der postglomerulären Gefäßstrecke ansteigt. Dies führt trotz einer Erhöhung des effektiven Filtrationsdruckes, durch eine Verlangsamung der Glomerulumdurchblutung zu einem Abfall der GFR und damit zum Kreatininanstieg. Andererseits ist auch denkbar, daß durch die Fibrose über eine Mangelversorgung der Tubuli eine Tubulusatrophie auftritt. Dabei könnte die sauerstoffabhängige aktive Natrium-Rückresorption (ULLRICH 1970) aus dem aufsteigenden Teil der Henle`schen Schleife beeinträchtigt, und durch den vermehrten Natrium-Zufluß im distalen Tubulus über den sogenannten Thurau - Mechanismus (THURAU et al. 1965) die Glomerulumdurchblutung so stark gedrosselt werden, daß die GFR abfällt.

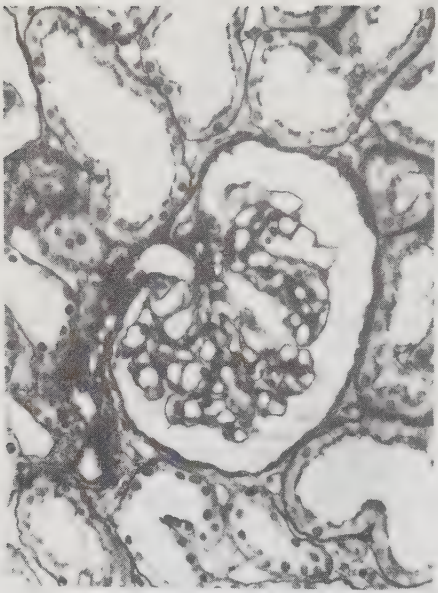

Abb. 5 a

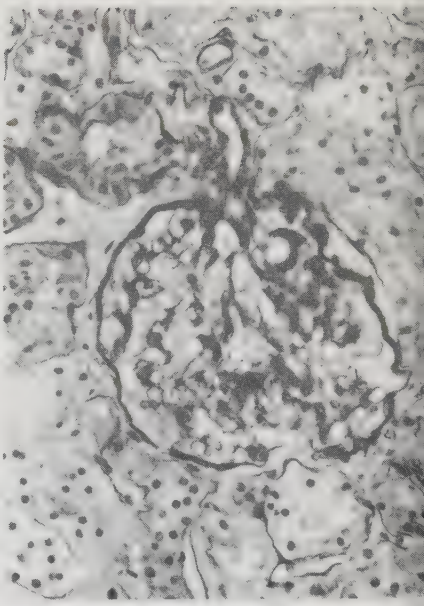

Abb. 5 b

Abb. 5 a: 718313
Glomerulum aus normaler Niere. Serum-Kreatinin-Konzentration 1,0 mg%, Kreatinin-Clearance 120 ml/min/1,73m^2

Abb. 5 b: 7751527
Normale Niere. Serum-Kreatinin-Konzentration 1,09 mg%, Kreatinin-Clearance 67 ml/min/1,73m^2. Normales Nierenkörperchen mit geringer periglomerulärer und interstitieller Fibrose

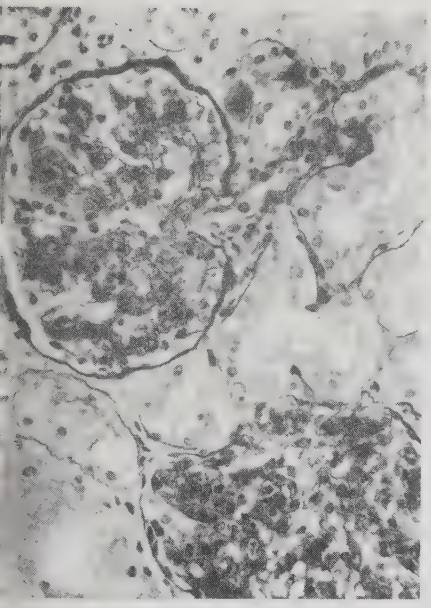

Abb. 5 c

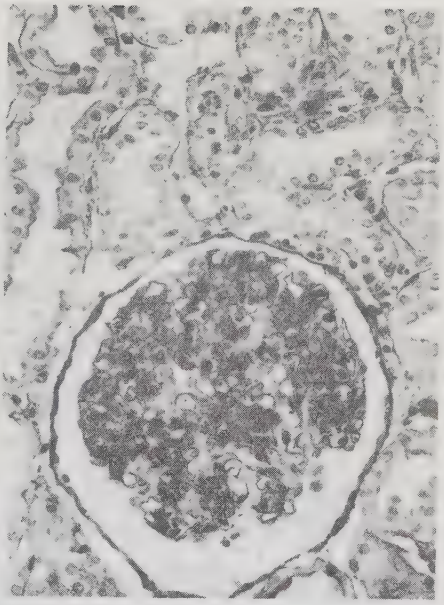

Abb. 5 d

Abb. 5 c: 7131316
Nierenkörperchen bei endocapillärer (akuter) GN. Deutliche Zellvermehrung im Kapillarkonvolut und viele Leukocyten, unauffälliges Interstitium, Serum-Kreatinin-Konzentration 1,0 mg%, $C_{Kr.}$ 120 ml/min/1,73m^2

Abb. 5 d: 7721655
Endocapilläre (akute) GN mit deutlicher glomerulärer Zellvermehrung. Ser. Krea. Konz. 1,2 mg%, $C_{Kr.}$ 40 ml/min/1,73m^2, geringe interstitielle Fibrose (Mitte/ obere Bildhälfte)

Abb. 5 a - d: PAS-Reaktion, Vergrößerung 360:1

V. Zusammenfassung

An Hand von 25 Nadelbiopsien von Patienten mit endocapillärer (akuter) GN, die zum Zeitpunkt der Biopsie einen normalen Serum-Kreatinin-Spiegel aufwiesen, konnte mittels morphometrischer Untersuchungen gezeigt werden, daß durch die schweren pathologischen Veränderungen am Glomerulum die Ausscheidungsfunktion nicht beeinflußt zu werden scheint, sofern das Nierenrindeninterstitium der Norm entspricht.

Weiterhin konnten wir zeigen, daß die glomeruläre Funktion, gemessen an der Kreatinin-Clearance, auch im Bereich eines normalen Serum-Kreatinins eine Abhängigkeit von der Breite des Nierenrindeninterstitiums aufweist. Eine entsprechende Abhängigkeit wurde bereits an Fällen mit erhöhter Serum-Kreatinin-Konzentration gefunden (STRIKER et al. 1970, SCHAINUCK et al. 1970, DUNNILL et al. 1975, BOHLE et al. 1977 a - c, FISCHBACH et al. 1977, MACKENSEN et al. 1977, 1978, GRUND et al. 1978, BADER,R. et al. 1978).

Die interstitielle Fibrose könnte über eine Einengung der postglomerulären Gefäße einerseits zu einem Anstieg des effektiven Filtrationsdruckes, andererseits aber zu einer Verlangsamung der Glomerulumdurchblutung führen, was einen Abfall der

GFR und damit einen Kreatininanstieg zur Folge haben könnte (BOHLE et al. 1977 b).

Ebenso ist denkbar, daß es infolge der Fibrose mit konsekutiver Ischaemie zu einer Schädigung der tubulären Natrium-Pumpe kommt und damit über den sog. Thurau-Mechanismus die GFR abfällt, was wiederum zum Anstieg des Serum-Kreatinin-Spiegels führt.

Beim Vergleich der Kurven für die Beziehung von Kreatinin-Clearance zu Interstitium bei Patienten ohne pathologischen Nierenbefund und bei solchen mit endocapillärer (akuter) GN konnte wahrscheinlich gemacht werden, daß entzündliche glomeruläre Erkrankungen einmal mit einer primär vermehrten Nierendurchblutung einhergehen können. Diese Befunde stehen in Einklang mit früheren Untersuchungen von SARRE (1938, 1939) und REUBI (1950). Andererseits könnte durch ein lichtmikroskopisch nicht nachweisbares zusätzliches Oedem eine, gemessen an der Funktion, zu starke Interstitiumzunahme vorgetäuscht werden.

VI. Literaturverzeichnis

BADER,R., BADER,H., GRUND,K.E., MACKENSEN,S., CHRIST,H., BOHLE,A.
Structure and function of the kidney in diabetic glomerulosclerosis; (with special consideration of the correlation between serum creatinine concentration and renal cortical interstitium)
in Vorbereitung (1978)

(a) BOHLE,A.
Pathologische Anatomie der Glomerulonephritiden
In: Nierenkrankheiten, Herausgeber: SARRE,H., Georg Thieme Verlag Stuttgart (1976)

(b) BOHLE,A.
Zur Morphologie, Klinik und Prognose der verschiedenen Glomerulonephritisformen
Klinikarzt 5, 10 822 - 836 (1976)

BOHLE,A., FISCHBACH,H.
Klassifikation und Prognose der Glomerulonephritis
In: Aktuelle Diagnostik von Nierenerkrankungen
6. Freiburger Tagung über Nephrologie (1974)
Herausgeber: KLUPHE,R., OECHSLEN,D.,
Georg Thieme Verlag Stuttgart (1974)

(a) BOHLE,A., GLOMB,D., GRUND,K.E., MACKENSEN,S.
Correlations between relative interstitial volume of the renal cortex and serum creatinine concentration in minimal changes with nephrotic syndrome and focal sclerosing glomerulonephritis
Virchows Arch. A Path. Anat. and Histol.
376, 221 - 231 (1977)

(b) BOHLE,A., GRUND,K.E., MACKENSEN,S., TOLON,M.
Correlations between renal interstitium and level of serum creatinine. Morphometric investigations of biopsies in perimembranous glomerulonephritis
Virchows Arch. A Path. Anat. and Histol.
373, 15 - 22 (1977)

(c) BOHLE,A., BADER,R., GRUND,K.E., MACKENSEN,S., NEUNHOEFFER,J.
Serum creatinine concentration and interstitial volume. Analysis of correlations in endocapillary (acute) glomerulonephritis and in moderately severe mesangioproliferative glomerulonephritis
Virchows Arch. A Path. Anat. and Histol.
375, 87 - 96 (1977)

CAMERON,A.S.
Glomerulonephritis
Brit. Med. J. 3, 285 - 289 (1970)

DUNNILL,M.S., MILLARD,P.R.
Segmental glomerulonephritis
J. clin. Path. 28, 167 - 175 (1975)

FISCHBACH,H.
Glomerulonephritis
Current topics in pathology 61, 155 - 201
(1976)

FISCHBACH,H., MACKENSEN,S., GRUND,K.E.,
KELLNER,A., BOHLE,A.
Relationships between glomerular lesions,
serum creatinine and interstitial volume in
membranoproliferative glomerulonephritis
Klin. Wschr. 55, 603 - 608 (1977)

GRUND,K.E., MACKENSEN,S., GRÜNER,J., BADER,H.,
NEUNHOEFFER,J., BOHLE,A.
Renal insufficiency in nephrosclerosis
(benign nephrosclerosis respective trans-
ition from benign to secondary malignant
nephrosclerosis). Correlations between

functional and morphological parameters
in Vorbereitung (1978)

HABIB,R.
Classification anatomique des nephropathies glomérulaires
Päd. Fortbild. Kurse 28, 3 - 47
Basel: Karger (1970)

HABIB,R.
Classification of glomerulopathies
Vortrag 4.Tag. Arb. Gem. pädiat. Nephrol.
Heidelberg 18.11.1972

KINCAID-SMITH,P., HOBBS,J.B.
Glomerulonephritis. A classification on morphology with comments on the significance of vessel lesions
Med. J. Aust. 2, 1397 - 1403 (1972)

MACKENSEN,S., GRUND,K.E., BADER,R., BOHLE,A.
The influence of glomerular and interstitial factors on the serum creatinine concentration in renal amyloidosis
Virchows Arch. A Path. Anat. and Histol.
375, 159 - 168 (1977)

MACKENSEN,S., GRUND,K.E., SINJIC,M., BOHLE,A.
The influence of renal cortical interstitium on the serum creatinine concentration and serum creatinine clearance in different chronical sclerosing interstitial nephritides
in Vorbereitung (1978)

MEYER,D., HELMCHEN,U., BOHLE,A.
Hypertensive glomeruläre Schäden
Verh. Dtsch. Ges. Path. 57, 392 (1973)

PARRISH,A.E., KRAMER,N.C., HATCH,F.E., WATT,M.F., HOWE,J.S.
The relation between glomerular function and histology in acute glomerulonephritis
J. Lab. Med. 58, 197 - 203 (1961)

REICHEL,W., BOHLE,A., SCHELER,F.
Beitrag zur Klinik der Glomerulonephritis
Nieren- und Hochdruckkrankheiten
5, 209 - 224 (1973)

REUBI,F.
Le flux sanguin renal et le filtrat glomérulaire au stade initial de la glomérulonéphrite aiguë
Schweiz. Med. Wschr. 38,896 - 899 (1949)

REUBI,F.

Le flux sanguin renal. Aspects physio-pathologiques, cliniques et therapeutiques
Helv. Med. Acta 17 Fasc. 2 Suppl. XXVI
Benno Schwabe & Co Editeurs, Bâle (1950)

SACHS,L.

Angewandte Statistik. Planung und Auswertung - Methoden und Modelle, 4.Aufl.
Berlin: Springer Verlag 1974

SARRE,H.

Über normale und pathologische Sauerstoff-versorgung des Gewebes, insbesondere der Niere
Klin. Wschr. 17, 1716 - 1721 (1938)

SARRE,H.

Die Durchblutung der Niere bei der experimentellen diffusen Glomerulonephritis
Dtsch. Arch. Klin. Med. 183, 515 - 551 (1939)

SCHAINUCK,L.J., STRIKER,G.F., CUTLER,R.E., BENDITT,E.P.

Structural - functional correlations in renal disease. Part II: the correlations
Human Pathol. 1, 631 - 641 (1970)

SCHIRMEISTER,J., WILLMANN,H., KIEFER,H.
Über den oberen Normwert des Plasmakreatinin und seine Beziehung zu der glomerulären Filtrationsrate des Menschen
Klin. Wschr. 22, 1172 - 1173 (1962)

SCHIRMEISTER,J., WILLMANN,H., KIEFER,H.
Plasmakreatinin als grober Indikator der Nierenfunktion
Dtsch. Med. Wschr. 21, 1018 - 1023 (1964)

STRIKER,G.E., SCHAINUCK,L.J., CUTLER,R.E., BENDITT,E.P.
Structural - functional correlations in renal disease. Part I: A method for assaying and classifying histopathologic changes in renal disease
Human Pathol. 1, 615 - 630 (1970)

THOENES,W.
Pathologische Systematik der Glomerulonephritis unter Berücksichtigung klinischer Aspekte
Nieren- und Hochdruckkrankheiten
2, 199 - 208 (1973)

THOENES,W.
Pathomorphologische Prinzipien und Formen der Glomerulonephritis
Mschr. Kinderheilk. 122, 728 - 740 (1974)

THURAU,K., SCHNERMANN,J.

Die Natriumkozentration an den Macula-densa-Zellen als regulierender Faktor für das Glomerulumfiltrat (Mikropunktionsversuche)
Klin. Wschr. 43, 410 - 413 (1965)

ULLRICH,K.J.

Niere
In: KEIDEL,W.: Kurzgefaßtes Lehrbuch der Physiologie 2. Aufl. 232 -257
Stuttgart: Georg Thieme Verlag 1970

An dieser Stelle möchte ich Herrn Prof.Dr.A.Bohle für die Überlassung des Themas danken. Frl.Dr.S. Mackensen danke ich für die Unterstützung bei der Abfassung der Arbeit.

Lebenslauf

Am 11. September 1950 wurde ich, Michael Rudolf Haen, als Sohn des Major i.G.a.D. und Prokuristen Richard Haen und der Marilies, geb. Albrecht in Stuttgart geboren. Nach der Grundschule von 1957 – 1961 besuchte ich das Dillmann-Gymnasium in Stuttgart, wo ich 1969 das Abitur ablegte. Ab dem Wintersemester 1969/70 studierte ich an der Eberhard-Karls-Universität in Tübingen Medizin. Dort bestand ich die naturwissenschaftliche Vorprüfung im Sommersemester 1970 und die ärztliche Vorprüfung im Wintersemester 1971/72. Mein Studium schloß ich am 2. Januar 1976 mit dem Staatsexamen ab. Die Medizinalassistentenzeit leistete ich am Pathologischen Institut der Universität Tübingen und am Städtischen Krankenhaus in Sindelfingen ab. Am 1. Mai 1977 wurde ich zum Grundwehrdienst zur Bundeswehr einberufen.

Druck: Polyfoto Vogt KG
Forststrasse 58 7000 Stuttgart 1
Telefon (0711) 61 06 41 – 42

Druck: Polyfoto Vogt KG
Forststrasse 58 7000 Stuttgart 1
Telefon (0711) 61 06 41 – 42